

UNIVERSIDAD **RICARDO PALMA**

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

Estudio comparativo de las complicaciones en pacientes con pancreatitis aguda leve o moderadamente severa al usar un esquema agresivo versus conservador de reanimación temprana con fluidos endovenosos, en el servicio de Emergencia del Complejo Hospitalario PNP Luis N. Saenz, en el periodo de julio del 2019 a junio del 2020

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

Para optar el Título de Especialista en Gastroenterología

**AUTOR**

Olarte Culqui, Elmer Adolfo

(ORCID: 0000-0003-3581-8315)

**ASESOR**

Beltran Valdivia, Flor De María Guadalupe

(ORCID: 0[000-0002-7161-4208](https://orcid.org/0000-0002-7161-4208))

**Lima, Perú**

**2023**

Metadatos Complementarios

Datos de autor

Olarte Culqui, Elmer Adolfo

Tipo de documento de identidad del AUTOR: DNI

Número de documento de identidad del AUTOR: 45138425

Datos del asesor

Beltran Valdivia, Flor De María Guadalupe

Tipo de documento de identidad del ASESOR: DNI

Número de documento de identidad del ASESOR: 40617039

Comité de la Especialidad:

PRESIDENTE: Becerra Ulfe, Jaime Victor

DNI: 07785255

Orcid: 00[00-0002-2802-4106](https://orcid.org/0000-0002-2802-4106)

SECRETARIO: Alba Rodriguez, Maria Esther

DNI: 07886081

Orcid: 0[000-0001-6912-7593](https://orcid.org/0000-0001-6912-7593)

VOCAL: Davalos Moscol, Milagros Beatriz

DNI: 06732123

Orcid: 0[000-0001-7248-767X](https://orcid.org/0000-0001-7248-767X)

**Datos de la investigación:**

Campo del conocimiento OCDE: 3.02.19

Código del Programa: 912359

**ANEXO N°1**

**DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD**

Yo, Elmer Adolfo Olarte Culqui, con código de estudiante N° 201712830, con DNI N° 45138425, con domicilio en Avenida San Felipe 1079 Dpto. 803, distrito de Jesús María, provincia y departamento de Lima, en mi condición de Médico(a) Cirujano(a) de la Escuela de Residentado Médico y Especialización, declaro bajo juramento que:

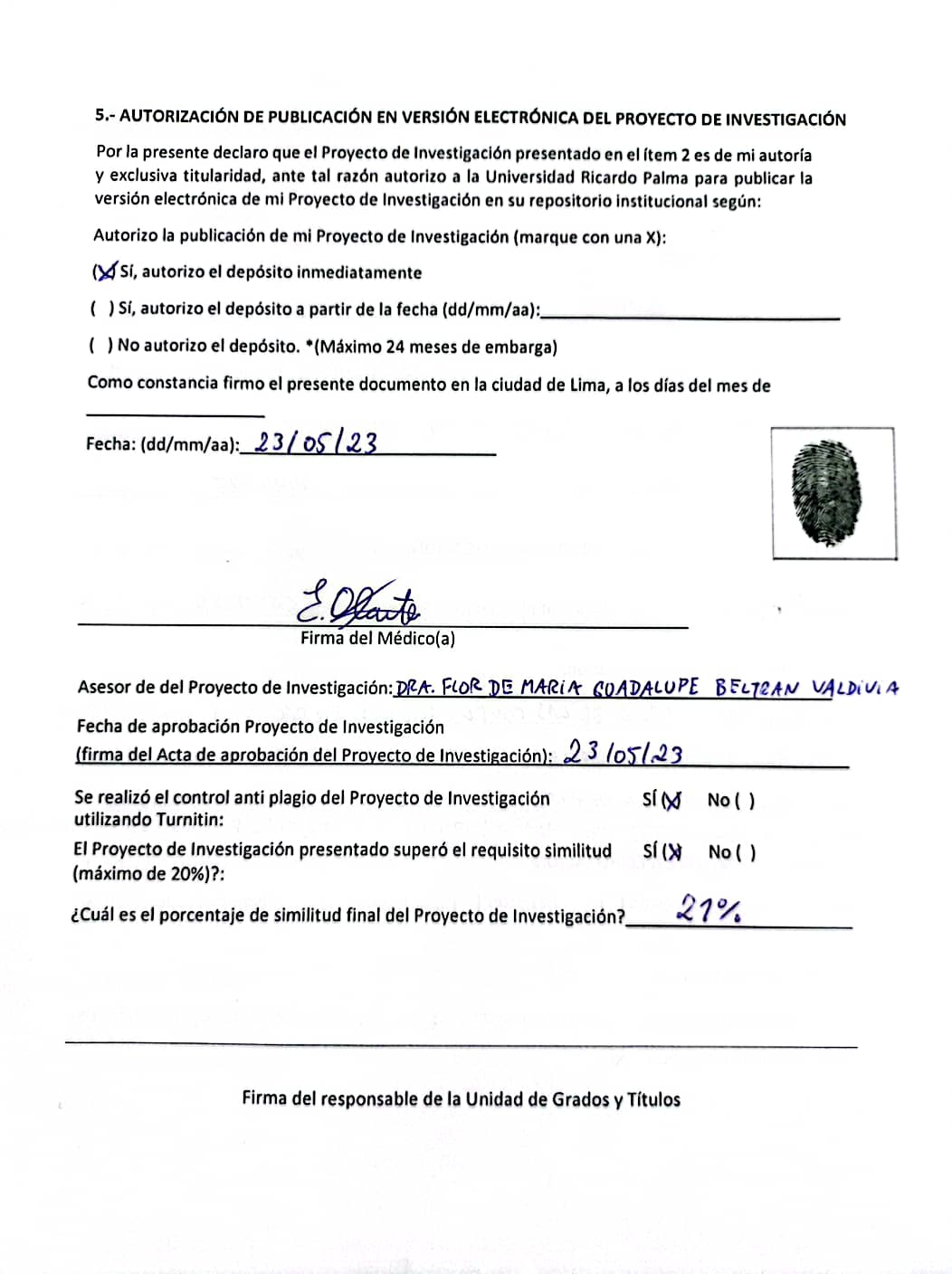
El presente Proyecto de Investigación titulado: **“Estudio comparativo de las complicaciones en pacientes con pancreatitis aguda leve o moderadamente severa al usar un esquema agresivo versus conservador de reanimación temprana con fluidos endovenosos, en el servicio de Emergencia del Complejo Hospitalario PNP Luis N. Saenz, en el periodo de julio del 2019 a junio del 2020”** es de mi única autoría, bajo el asesoramiento del docente Flor de María Guadalupe Beltran Valdivia, y no existe plagio y/o copia de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación presentado por cualquier persona natural o jurídica ante cualquier institución académica o de investigación, universidad, etc; el cual ha sido sometido al antiplagio Turnitin y tiene el 21% de similitud final.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el proyecto de investigación, el contenido de estas corresponde a las opiniones de ellos, y por las cuales no asumo responsabilidad, ya sean de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o de internet.

Asimismo, ratifico plenamente que el contenido íntegro del proyecto de investigación es de mi conocimiento y autoría. Por tal motivo, asumo toda la responsabilidad de cualquier error u omisión en el proyecto de investigación y soy consciente de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de falsa declaración, me someto a lo dispuesto en las normas de la Universidad Ricardo Palma y a los dispositivos legales nacionales vigentes.

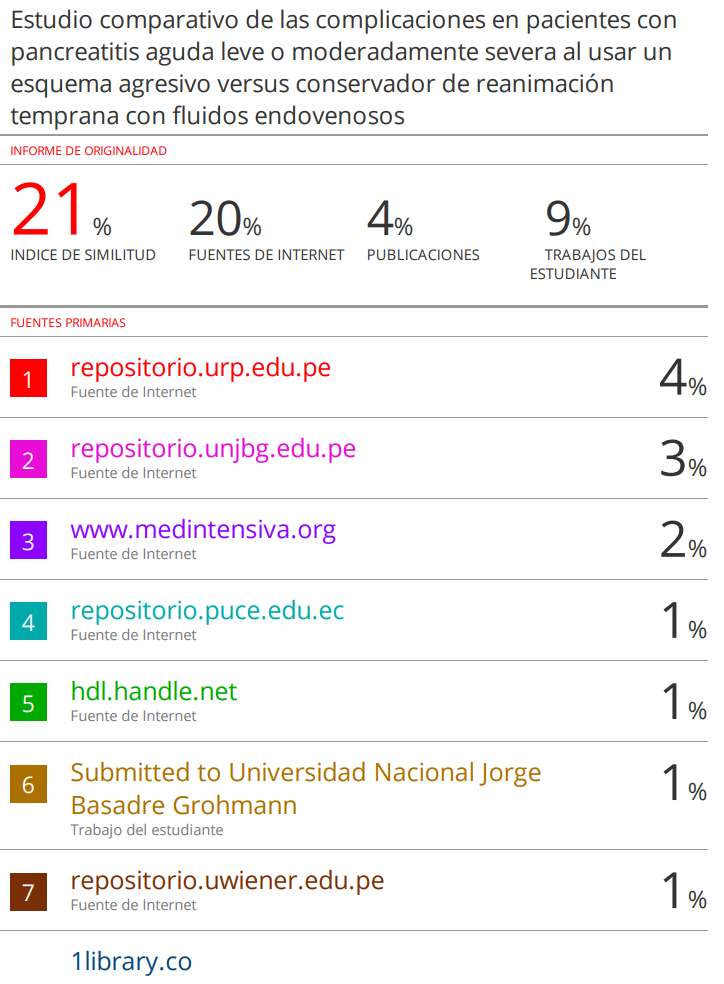
Surco, 23 de mayo de 2023

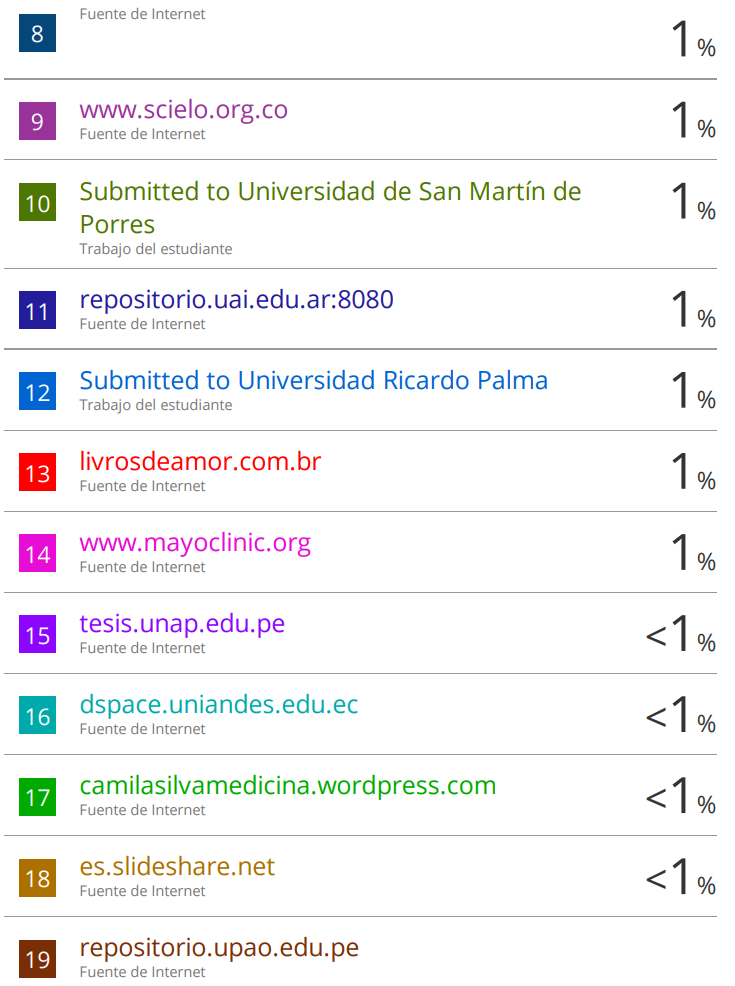


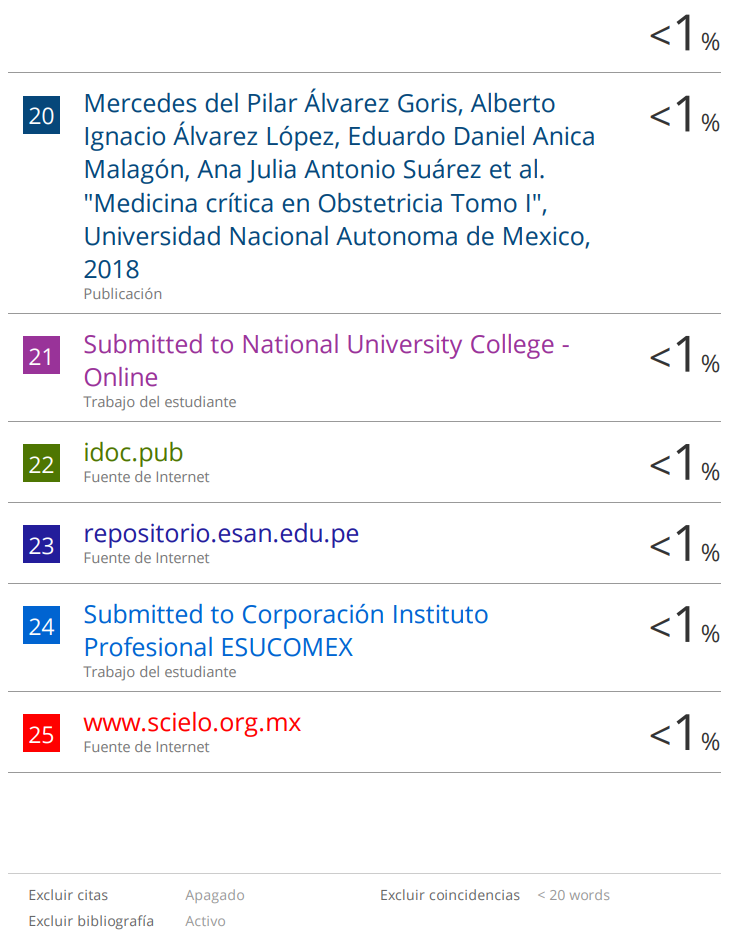
ELMER ADOLFO OLARTE CULQUI

45138425

(DNI)







**ÍNDICE**

[I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 1](#_Toc115943651)

[1.1. Descripción de la realidad problemática 1](#_Toc115943652)

[1.2. Formulación del problema 3](#_Toc115943653)

[1.3. Objetivos 3](#_Toc115943654)

[1.3.1. Objetivo General 3](#_Toc115943655)

[1.3.2. Objetivos Específicos 3](#_Toc115943656)

[1.4. Justificación 4](#_Toc115943657)

[1.5. Delimitación 4](#_Toc115943658)

[1.6. Viabilidad 5](#_Toc115943659)

[II. MARCO TEÓRICO 6](#_Toc115943660)

[2.1. Antecedentes de investigación 6](#_Toc115943661)

[2.1.1. A nivel Internacional 6](#_Toc115943662)

[2.1.2. A nivel Nacional 8](#_Toc115943663)

[2.1.3. A nivel Local 9](#_Toc115943664)

[2.2. Bases Teóricas 11](#_Toc115943665)

[2.2.1. Reanimación con fluidos 11](#_Toc115943666)

[2.2.2. Pancreatitis aguda 19](#_Toc115943667)

[2.4. Hipótesis 25](#_Toc115943668)

[III. METODOLOGÍA 26](#_Toc115943669)

[3.1. Tipo de estudio 26](#_Toc115943670)

[3.2. Diseño de investigación 26](#_Toc115943671)

[3.3. Población y muestra 27](#_Toc115943672)

[3.4. Operacionalización de las variables 28](#_Toc115943673)

[3.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos 30](#_Toc115943674)

[3.6. Procesamiento y plan de análisis de los datos 30](#_Toc115943675)

[3.7. Aspectos éticos 30](#_Toc115943676)

[IV. RECURSOS Y CRONOGRAMA 31](#_Toc115943677)

[4.1. Recursos 31](#_Toc115943678)

[4.2. Cronograma 31](#_Toc115943679)

[4.3. Presupuesto 33](#_Toc115943680)

[BIBLIOGRAFÍA 36](#_Toc115943681)

# PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

## Descripción de la realidad problemática

La incidencia de la pancreatitis aguda oscila entre 4,9 y 73,4 casos por cada 100.000 habitantes en todo el mundo, según se desprende de las recomendaciones elaboradas por el Colegio Americano de Gastroenterología (ACG) para el tratamiento de la pancreatitis aguda;1 siendo en Perú de 28 casos por cada 100 000 habitantes, según información del Ministerio de Salud en el año 2009.

Actualmente es bien conocida lo importante que resulta la reanimación precoz con líquidos intravenosos en el tratamiento inicial de la pancreatitis aguda, definida como la administración de dicho tratamiento dentro de las primeras 24 horas del inicio de los síntomas,1, 2, 3 ya que así reduce el riesgo de casos severos de esta enfermedad. Sin embargo, no existe actualmente un consenso sobre la forma adecuada de administración de fluidos endovenosos en el manejo inicial de pancreatitis aguda, que incluye tipo de fluido, volumen y velocidad de administración. Por esto, varios estudios han analizado las distintas formas de fluidoterapia endovenosa temprana, sugiriendo algunos en sus resultados que la administración excesiva de fluidos endovenosos genera sobrehidratación del paciente y por ende mayor morbilidad y complicaciones en estos pacientes.4 Otros estudios concluyen que la fluidoterapia debería ser dirigida a metas específicas, es decir, dirigida a obtener y mantener parámetros clínicos y bioquímicos específicos.5

Diversas guías de manejo de pancreatitis aguda recomiendan iniciar tempranamente la reposición de volumen, aunque difieren en el tipo de solución y la forma de administración. La directriz de manejo de la pancreatitis aguda del ACG sugiere que la fluidoterapia intravenosa inicial debe ser agresiva, definida como 250 - 500 cc/hora de solución cristaloide aislada;1 mientras que la guía del manejo de pancreatitis aguda de la *Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery* sugiere que la fluidoterapia endovenosa inicial debe ser con Lactato de Ringer, a una velocidad de 150 – 600 cc/hora si hay deshidratación o shock, y de 130 – 150 cc/hora si no hay deshidratación; también menciona que si se llega a asegurar en el paciente una presión arterial medio (PAM) de 65 mmHg o más y una velocidad de diuresis de 0.5 mL/kg/h o más, sugieren disminuir la velocidad de infusión de fluidos y ajustarla para mantener los niveles de los parámetros clínicos mencionados.2

Un estudio publicado en el *American Journal of Gastroenterology* (AJG) comparó dos tipos de fluidoterapia en pacientes con pancreatitis aguda usando Lactato de Ringer: Agresiva (20 ml/kg en bolo, seguido de 3 ml/kg/h) contra estándar (10 ml/kg en bolo, seguido de 1.5 mg/kg/h). Se evaluaron parámetros bioquímicos y clínicos en ambos grupos cada 12 horas. El resultado es que un mayor porcentaje de pacientes tratados por la terapia agresiva mostraron una mejoría clínica 36 horas después del tratamiento (70% frente a 42%).6

En contraste, la guía de manejo inicial de pancreatitis aguda de la *American Gastroenterological Association* (AGA) recomienda una fluidoterapia dirigida a metas, que es definida como la titulación de fluidos endovenosos para lograr específicos parámetros de perfusión clínicos y bioquímicos: mejora y estabilización de la frecuencia cardiaca, PAM y presión venosa central; obtener una velocidad de diuresis adecuada, disminución del BUN y del hematocrito.3 Esta guía no da recomendaciones sobre usar una solución salina normal o Lactato de Ringer para la fluidoterapia.

Finalmente, Aggarwal, Manrai y Kochhar realizaron una revisión sobre la reanimación con fluidos en paciente con pancreatitis aguda, en la cual concluye que se necesita más estudios aleatorios controlados para obtener mayor información en relación a la velocidad de infusión ideal, las metas clínicas a conseguir y el tipo de infusión ideal al momento de indicar una reanimación temprana con fluidos endovenosos. Además, en dicha revisión definen de forma más objetivo la reanimación de fluidos agresiva (15 mL/kg por hora de infusión) y la conservadora (5 – 10 mL/kg por hora de infusión).7

El problema que se plantea sobre las últimas publicaciones acerca de fluidoterapia en pacientes con pancreatitis aguda leve, es que no concluyen cual es el volumen ideal de hidratación inicial; ni tampoco cuanto tiempo se debe mantener la fluidoterapia una vez determinado el volumen inicial.

Como comentario final, el Complejo hospitalario PNP LNS no cuenta con un protocolo actualizado sobre la fluidoterapia inicial en tratamientos de pancreatitis aguda leve o moderadamente grave.

## Formulación del problema

¿Qué diferencias habrá al comparar las complicaciones de pacientes con pancreatitis aguda leve o moderadamente severa luego de usar un esquema agresivo versus conservador de reanimación temprana con fluidos endovenosos, en el Servicio de Emergencia del Complejo Hospitalario PNP Luis N. Saenz, en el periodo de julio del 2019 a junio del 2020?

## Objetivos

### Objetivo General

Comparar las complicaciones en pacientes con pancreatitis aguda leve o moderadamente severa luego de usar un esquema agresivo versus conservador de reanimación temprana con fluidos endovenosos, en el Servicio de Emergencia del Complejo Hospitalario PNP Luis N. Saenz, en el periodo de julio del 2019 a junio del 2020.

### Objetivos Específicos

* Determinar la incidencia anual de pancreatitis aguda en el Complejo hospitalario PNP Luis N. Sáenz.
* Identificar las diferentes causas etiológicas en pacientes con pancreatitis aguda.
* Analizar los cambios en los indicadores clínicos y de laboratorio a evaluar en diferentes momentos durante la reanimación temprana con fluidos endovenosos en pacientes con pancreatitis aguda.
* Identificar el porcentaje de pacientes con pancreatitis aguda que desarrollen complicaciones producto de pancreatitis aguda, luego de haber recibido un determinado esquema de fluidoterapia endovenosa.
* Determinar el tiempo de inicio de nutrición oral y promedio de estancia hospitalaria en pacientes con pancreatitis aguda.

## Justificación

El diagnóstico de la pancreatitis aguda es tan importante como su tratamiento oportuno; existe cierto porcentaje de pacientes que, si no reciben un trato adecuado durante la fase inicial y leve de la enfermedad, pueden complicarse y llegar a desarrollar la forma severa de la enfermedad.

Además, si fuera posible determinar la forma adecuada de reanimación temprana con fluidos endovenosos, se podría reducir significativamente la estancia hospitalaria y morbilidad en casos de pancreatitis aguda, disminuyendo por ende los costos en la atención del paciente y también evitar complicaciones.

Por otro lado, la información obtenida del estudio ayudaría a actualizar el protocolo de manejo de pancreatitis aguda en el Complejo hospitalario PNP Luis N. Sáenz, debido a que no existen estudios sobre este tema en dicho centro de salud.

## Delimitación

La investigación presenta las siguientes delimitaciones:

* Social: Se considera en el estudio a pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de pancreatitis aguda leve o moderadamente severa.
* Espacial: Complejo hospitalario PNP Luis N. Sáenz
* Temporal: Periodo de julio del 2019 a junio del 2020.

## Viabilidad

Se cuenta con la autorización de parte de la institución y el apoyo de los especialistas en el servicio de emergencia y de gastroenterología; así como los recursos económicos para desarrollarla.

Así mismo se tendrá acceso a las historias clínicas de emergencia del Complejo hospitalario PNP Luis N. Sáenz, así como el apoyo logístico para administrar los diferentes esquemas de fluidoterapia endovenosa temprana.

# MARCO TEÓRICO

## Antecedentes de investigación

### A nivel Internacional

Cañar y Vidal realizaron la investigación titulada “Prevalencia y características del tratamiento de la pancreatitis aguda biliar, en el Hospital Vicente Corral Moscoso, período enero 2014 – diciembre 2017, Cuenca”, de la Universidad de Cuenca, Ecuador. Tuvo como objetivo determinar la prevalencia y las características del tratamiento de la pancreatitis aguda biliar en el Hospital Vicente Corral Moscoso, enero 2014 - diciembre 2017. De investigación descriptivo – retrospectivo. La muestra constaba de 207 datos clínicos de pacientes a los que se había diagnosticado pancreatitis biliar aguda. Los datos fueron analizados estadísticamente con el programa SPSSv19Los resultados indicaron que el síntoma principal era el malestar abdominal, seguido de náuseas y vómitos como síntomas secundarios. Las complicaciones tanto a nivel local como sistémico fueron infrecuentes. Del mismo modo, la mayoría de los pacientes no mostraron ningún signo de insuficiencia orgánica, y los individuos que mostraron algún tipo de insuficiencia orgánica lo hicieron sólo temporalmente. A lo largo de los años 2014 a 2017, la prevalencia de PAB en el Hospital Vicente Corral Moscoso fue del 0,21%, con una tasa de 2,11 casos por cada 1000 pacientes que fueron asistidos en clínica, urgencias y quirófano. Como método principal de tratamiento del dolor se utilizó con mayor frecuencia un surtido de analgésicos.8

Chacha desarrolló la tesis “Factores de riesgo de pancreatitis aguda en pacientes del Hospital Provincial Docente Ambato, enero – diciembre 2016”, de la Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Ambato, Ecuador. Tuvo por objetivo determinar los factores de riesgo para el desarrollo de Pancreatitis Aguda en el Hospital Provincial General Docente Ambato que apoya en la creación de un registro que sirva de base para la toma de decisiones en materia de salud pública, la evaluación completa de los pacientes y la adopción de medidas preventivas. El tipo de investigación fue bibliográfica actualizada y de escrutinio de historias clínicas. El tamaño de la muestra fue de 53, y todos los pacientes que habían sido dados de alta con diagnóstico de pancreatitis aguda facilitaron sus datos médicos. Los resultados revelaron que el 51% de pacientes con pancreatitis aguda son mujeres, el 68% consumían alcohol, que el 32% de los pacientes declararon fumar, que el 72% de los pacientes con pancreatitis aguda no realizaban ejercicio físico regular, que el 59% de los pacientes tenían colelitiasis. La complicación de fallo multiorgánico se produjo en el 53% de las personas del estudio y el pseudoquiste pancreático en 28%. Finalmente, se determinó que el tratamiento hospitalario es insuficiente y, en consecuencia, se aconseja elaborar una guía de gestión para reducir la tasa de incidencia de la pancreatitis y el número de problemas que puede causar.9

Albán y Cangas elaboraron la investigación “Efecto de la reanimación inicial con fluidos parenterales sobre el pronóstico clínico en pacientes con pancreatitis aguda manejados en los servicios de emergencia de los hospitales: Eugenio Espejo, Enrique Garcés y Pablo Arturo Suárez, período 2014-2015”, de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, en Quito. Tuvo como objetivo determinar el efecto del manejo hídrico parenteral agresivo dentro de las primeras 24 horas de inicio de los síntomas de pancreatitis aguda y su relación con el pronóstico clínico, en los pacientes que fueron atendidos en los servicios de emergencia de los hospitales Eugenio Espejo, Enrique Garcés y Pablo Arturo Suárez. Se llevó a cabo una investigación de carácter descriptivo, observacional y transversal. La muestra incluyó a 258 personas que recibieron un diagnóstico de pancreatitis aguda entre enero de 2014 y diciembre de 2015, cuando se realizó el estudio. La historia clínica se utilizó como punto de partida para la recogida de datos, y se tomaron numerosas medidas a lo largo del tiempo. Estas medidas incluían datos sobre el ingreso del paciente, pruebas iniciales de laboratorio e imagen y controles a las 24, 48 y 72 horas. Con valor estadístico de p 0,001, los hallazgos del estudio demostraron cambios en la gravedad que tenían propensión a mejorar según las calificaciones BISAP y MARSHAL tanto del grupo de hidratación agresiva como del de hidratación no agresiva. Con un valor estadístico de p 0,011, no se observaron diferencias de gravedad en el grupo que tuvo una hidratación excesiva.10

### A nivel Nacional

Acero realizó la investigación titulada “Características clínico epidemiológicas en pacientes con pancreatitis aguda en el servicio de medicina interna del Hospital Hipólito Unanue de Tacna en el período 2014 - 2016”, de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann, Tacna. El objetivo del trabajo fue describir las características clínico epidemiológicas en pacientes con pancreatitis aguda hospitalizados en el servicio de medicina interna del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el período 2014 – 2016. El tipo de investigación fue observacional, descriptivo y retrospectivo. Para obtener una muestra de 213 individuos con pancreatitis aguda, se clasificó como caso a cualquier paciente mayor de 15 años al que se le hubiera diagnosticado la enfermedad. De un total de 2727 altas del servicio de Medicina Interna en el transcurso del periodo de estudio, se determinó que la frecuencia de pancreatitis aguda fue del 7,81%, lo que equivale a 213 casos. Estos resultados fueron descubiertos dentro de los hallazgos. Todos los pacientes presentaban molestias estomacales. Otros síntomas clínicos que se descubrieron fueron náuseas (87,8%), vómitos (80,3%), hiporexia (66,2%), ictericia (19,7%), fiebre (1,9%) y otros síntomas (0,9%). La mayoría de los afectados eran de sexo femenino (63,4%).11

Peinado desarrolló la tesis titulada “Evaluación de las Escalas Ranson Y Bisap para predecir severidad de Pancreatitis Aguda En Pacientes Procedentes De Ciudades De Más De 2.000 Msnm en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé; Essalud-Huancayo Marzo 2012-2015”, de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann, Tacna. El objetivo del trabajo fue determinar si la escala Ranson y BISAP predicen adecuadamente la severidad de pancreatitis aguda en pacientes procedentes de ciudades de más de 2.000 msnm. El tipo de investigación fue transversal, retrospectivo y analítico, consistió en una muestra de 147 individuos que fueron diagnosticados de pancreatitis aguda a lo largo de los meses de marzo de 2012 y 2015. Conseguimos reunir los datos necesarios para el cálculo de las escalas de Ranson y BISAP. Para determinar qué indicadores tenían mayor poder predictivo, empleamos una técnica denominada área bajo la curva ROC junto con el programa Epidat v3.1. Finalmente, Se determinó que la escala BISAP es un mejor predictor que la escala de Ranson; la escala BISAP es un mejor predictor que la escala de Ranson entre los pacientes que proceden de ciudades que se encuentran por encima de los 2.000 metros de altitud. Las personas con bajo riesgo de pancreatitis grave pueden estratificarse mediante BISAP, ya que tiene un valor predictivo negativo (VPN) y una especificidad elevados. Sin embargo, cuando la afección es grave (BISAP 3), pierde su sensibilidad y valor predictivo, por lo que resulta esencial utilizar otro sistema que tenga una sensibilidad y un VPP más elevados para el tratamiento. Esto se debe a que existe la probabilidad de que el paciente necesite una terapia intensa.12

### A nivel Local

Flores desarrolló su tesis “Fluidoterapia temprana-agresiva asociada a falla orgánica en pancreatitis aguda en el Hospital de Vitarte, 2016-2018”, de la Universidad Ricardo Palma, en Lima. El objetivo principal determinar la asociación entre la fluidoterapia temprana-agresiva y falla orgánica en pacientes con pancreatitis aguda en el Servicio de Medicina del Hospital de Vitarte en el período 2016-2018. El tipo de investigación fue cuantitativo, observacional, analítico de casos y controles. La muestra incluyó 120 pacientes de edades comprendidas entre los 18 y los 95 años, 30 de los cuales presentaban pancreatitis aguda con fallo orgánico (casos) y 90 aguda pero sin fallo orgánico (controles). Para realizar el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 25. Los resultados mostraron que la fluidoterapia agresiva precoz reduce en un 60% la probabilidad de fallo orgánico en pacientes con pancreatitis aguda (OR: 0,40; IC del 95%: 0,17- 0,95; p=0,035), No obstante, no se identificó ninguna relación en el análisis multivariante. Finalmente, se determinó que el tratamiento agresivo temprano con líquidos no está relacionado con el fallo orgánico en individuos diagnosticados de pancreatitis aguda. Se sugirió que se realizaran más investigaciones para corroborar este hallazgo.13

Cahuana y Fuster realizaron la investigación titulada “Eficacia de la hidratación intravenosa agresiva versus la hidratación intravenosa estándar en el tratamiento de la pancreatitis aguda”, de la Universidad Norbert Wiener, en Lima. Tuvo como objetivo analizar las evidencias sobre la eficacia de la hidratación intravenosa agresiva versus hidratación intravenosa estándar para el tratamiento de pacientes con pancreatitis aguda. El tipo de investigación fue en base a una revisión sistemática, de una muestra de 14 investigaciones. Elsevier, Scielo y NCBI fueron las bases de datos utilizadas a lo largo de esta investigación. La hidratación intravenosa estándar fue recomendada por el 14,3% de los estudios (2/14) por ser menos perjudicial y aumentar la recuperación del paciente, mientras que la hidratación intravenosa agresiva fue recomendada por el 64,3% de los estudios (9/14). Esto a pesar de que algunos estudios apoyan la hidratación intravenosa agresiva y otros no; sin embargo, la hidratación intravenosa agresiva fue recomendada en la fase inicial en el 64,3% de los estudios. Los resultados demostraron que existían controversias respecto a ambos tipos de hidratación en el 21,4% de los artículos (3/14). Por último, el tratamiento más sugerido fue una estrategia de hidratación intravenosa enérgica, dado que se aplicó al principio o en una fase temprana de la enfermedad, o en individuos que presentaban una pancreatitis leve o grave.14

Ugarte elaboró su tesis “Utilidad de las escalas de BISAP y APACHE II como predictores tempranos de severidad y falla orgánica de pancreatitis aguda en pacientes del Hospital Nacional dos de Mayo – 2016”, de la Universidad Nacional del Altiplano, Puno. El objetivo principal fue determinar la utilidad de las Escalas BISAP y APACHE II para la predicción de severidad y falla orgánica en pacientes con pancreatitis aguda que acudieron al Hospital Nacional Dos de Mayo durante el año 2016. El tipo de investigación fue observacional, analítico, transversal y retrospectivo; La revisión de las historias clínicas de 136 individuos a los que finalmente se diagnosticó pancreatitis aguda permitió recopilar los datos necesarios. Los datos se guardaron en formato digital en Excel 2013, y luego se evaluaron dentro del programa estadístico conocido como STATA 11.1. Según los resultados, la forma más frecuente de pancreatitis aguda fue la moderada (87,5%), mientras que la pancreatitis aguda grave sólo representó el 3,7% de los casos. El 19,9% de pacientes sufrió un fallo orgánico en algún momento (el 12,5% se produjo precozmente y el 7,4% tardíamente). Las curvas ROC presentaron valores de 0,56 (BISAP) y 0,59 respectivamente (APACHE II). Se demostró que las escalas BISAP y APACHE II son predictores precoces de la gravedad de la pancreatitis aguda, así como del fallo de órganos; no se identificó una diferencia estadísticamente significativa entre ellas como predictores.15

## Bases Teóricas

### Reanimación con fluidos

Según Garnacho *et al.* la reanimación con líquidos es una de las medidas terapéuticas más comunes que los médicos asisten a los pacientes graves en su práctica asistencial diaria. Este aporte se da en mayor medida durante las primeras horas y días de internación, ya que es en estos momentos cuando pueden recuperarse los pacientes que ingresan con frecuencia en UCI por shock o hipotensión por alguna etiología.16 Debe recordarse, como con cualquier medicamento, se debe tener la misma precaución y los mismos conocimientos (indicaciones, contraindicaciones, reacciones adversas) a la hora de infundir líquidos.

La administración de fluidos de reanimación es un componente crítico en el cuidado de los pacientes hospitalizados, especialmente de aquellos que padecen una enfermedad aguda o grave. El corpus de investigación existente indica que existe la posibilidad de que se produzcan efectos adversos asociados a la administración de este tratamiento, a pesar de que las posibilidades de supervivencia del paciente mejoran significativamente cuando esta medicación se administra correctamente. De hecho, en ciertos grupos de pacientes, el uso de determinadas soluciones y volúmenes inyectados puede aumentar el riesgo de daño orgánico y afectar directamente la mortalidad.

Myburgh y Mythen señalan que el endotelio capilar está revestido con glucocáliz, es una red de glicoproteínas y proteoglicanos que tiene la capacidad de separar el plasma del espacio mientras se produce la glucólisis. El diferencial de presión que se produce a través de la membrana transendotelial, de presión osmótica coloide que existe entre el plasma y el basamento son las dos variables responsables de regular el flujo de fluido a través del tubo capilar. Como consecuencia de ello, la gran mayoría del fluido procedente del plasma escapa por los capilares sin fenestrar hacia el intersticio linfoide y acaba volviendo a la circulación en forma de linfa.17

Anteriormente se suponía que, debido al gran peso molecular (MW) y la dificultad de penetrar en el endotelio, Las soluciones coloidales permanecieron en la región intravascular mucho más tiempo que los cristales. Hoy en día, se ha demostrado que es falsa por multitud de razones. Una investigación que utilizó un modelo animal fue la que llevó a cabo Bansch. Resucitaron la sepsis en ratas que sangraban o tenían hemorragias inyectándoles la solución de Ringer acetato o albúmina de 5% en proporción de 4,5 a 1,0. Los resultados revelaron que, tras dos horas y cuatro horas de seguimiento, el aumento del volumen plasmático de las dos soluciones era el mismo.18

* + - 1. **Antecedentes de la reanimación con fluidos**

Según Aguilar, el Dr. Latta fue la primera persona que explicó el uso de soluciones intravenosas en 1832, durante el brote de cólera que se estaba produciendo en el Reino Unido.19 Su descripción detallada es la línea divisoria de aguas y las pautas para el uso de la infusión intravenosa, y el texto de su método de tratamiento se cita de la siguiente manera:

“La solución inyectada contenía aproximadamente la mitad de ácido láctico de Ringer y estaba compuesta por 258 dracmas de muriato de sosa y dos pequeños trozos de bicarbonato de sodio disueltos sobre 3 L en agua. Tras insertar un catéter en la vena basal del paciente e inyectarle una onza (o treinta mililitros), vigiló cuidadosamente su estado. La paciente inicio a respirar levemente, respirando rápidamente, pálida, con escalofríos, ojos hundidos, mandíbula caída y una inscripción clara. Desaparecieron de la marca de la muerte; luego de inyectar seis pintas (2.8 litros) de líquido, el pulso regresó a la muñeca. Como no hay precedentes que orienten, inyecté onzas por onzas y observé de cerca la reacción del paciente”.20

El método de reanimación descrito por primera vez por el Dr. Latta hace aproximadamente dos siglos ha resistido el paso del tiempo. Infundir al paciente una modesta cantidad de líquido mientras se vigila su estado es el único método disponible para reanimarlo. En 1911, el Dr. George Evans emitió una nota de advertencia sobre el uso inadecuado del tratamiento.

Dado que la sal debe estar presente en todos los alimentos y fluidos corporales, la sal debe ser expulsada, se cree que la sal puede ser rápidamente excretada por los riñones, por lo que el uso de una solución de cloruro de sodio debe limitarse a las siguientes condiciones: sangre o plasma. Los cambios cuantitativos o cualitativos en los medios son una indicación lógica de su aplicación, no existen contraindicaciones para la circulación o los riñones.21

Para mantener la función saludable de los órganos, los objetivos de la hidroterapia son aumentar el gasto cardíaco, mejorar la perfusión tisular y aumentar la oxigenación de los tejidos. La cantidad de infusión es un factor importante para determinar el pronóstico. El debate que comenzó cuando el Dr. Evans cuestionó la eficacia del enfoque adoptado por el Dr. Lata y que continúa hasta hoy, en cuanto a qué solución es la mejor.

A nivel mundial, las prescripciones para las infusiones intravenosas varían enormemente y la elección parece basarse en las costumbres locales, el mercado, el costo y la disponibilidad de soluciones. Los registros médicos globales han demostrado empíricamente el abuso de dichos recursos de tratamiento, principalmente entre los adultos, y algunas personas incluso creen que solo estas soluciones pueden curar muchas enfermedades.

Hoy en día, se sabe por muchos estudios que el exceso de agua, las soluciones con alto contenido de cloro y el impacto en los costos hospitalarios, la morbilidad y mortalidad global son desfavorables.22

* + - 1. **Clasificación de los fluidos aplicados en la reanimación**

Los cristales y los coloides son dos tipos de fluidos que pueden distinguirse entre sí, según Garnacho et al. Los cristales son soluciones que incluyen cantidades variables de agua, electrolitos y/o hidratos de carbono. Dependiendo de cómo se comparen con el plasma, estas soluciones pueden ser hipotónicas, isotónicas o hipertónicas.16 La concentración de sodio es un parámetro que controla el gradual osmótico entre la cavidad extravascular y la cavidad vascular, su capacidad para aumentar el volumen sanguíneo estará directamente relacionada con la cantidad de sodio presente en la sangre.

1. **Cristaloides**

La tasa de eliminación es bastante elevada debido a la amplia distribución de la solución cristalina isotónica que contiene plasma por todo el líquido extracelular. En voluntarios sanos, se prevé que sólo el 20% del volumen de infusión siga presente en la zona interior de la arteria sanguínea después de haber sido administrado durante un periodo de 60 minutos. La solución salina con una concentración del 0,9%, comúnmente conocida como solución salina fisiológica, tiene un pH ligeramente inferior al del líquido extracelular y es algo más hipertónica que éste.

El suero hiposalino, que contiene un 0,45% de cloruro sódico, es hipotónico y puede utilizarse para tratar a pacientes con hipernatremia que necesitan ser deshidratados; sin embargo, no es adecuado para su uso como expansor del plasma. La solución salina hipertónica (3-7,5% NaCl) es un agente de hinchamiento, y su grado es mayor que el volumen inyectado, ya que el agua fluirá desde la celda hacia el exterior de la celda. Su uso para reanimar pacientes en estado crítico aún está en estudio y puede ser una excepción en el caso de pacientes con lesiones múltiples.

Se han creado cristales con una composición parecida a la del plasma. Son lo que la gente denomina "soluciones equilibradas". Su principal modificación es reducir la concentración de sodio, la más importante es reducir el cloro y sustituir el anión por ácido láctico (lactato de Ringer) o acetato, ácido málico o gluconato (nueva solución equilibrada). Las cantidades de sodio y cloro se asemejan más a la acidez del plasma, aunque su pH es inferior al de la solución salina. El impacto de la expansión de volumen que puede obtenerse con estas soluciones es bastante comparable al que puede lograrse con soluciones salinas.23

Hay 03 soluciones de Ringer (Simple Ringer, Acetate Ringer y Lactated Ringer) en el mercado. Debe decirse que el contenido de sodio y cloro de la solución simple de Ringer es muy similar al de la solución salina normal y, por lo tanto, no puede considerarse una solución equilibrada. La más utilizada es la solución de lactato de Ringer o la solución de Hartmann. En comparación con el plasma, el exudado es ligeramente exudativo y contiene 28 mEq de ácido láctico por litro, se convierte en piruvato durante el metabolismo. Posteriormente se convierte en bicarbonato, que forma parte del Cori. Se utiliza una combinación de ácido D-láctico y ácido L-láctico para representar la cantidad de ácido láctico. La forma de ácido láctico conocida como ácido L-láctico es la forma fisiológicamente preferida y es metabolizada mediante lactato deshidrogenasa, mientras que la forma conocida como ácido D-láctico es metabolizada por la D-α-deshidrogenasa.24

1. **Coloides**

Las partículas con un peso molecular elevado, como los coloides, tienen dificultades para atravesar las membranas capilares, puede aumentar por ello su presión osmótica plasmática y fijar el agua de forma intravascular. Las soluciones cristalinas exigen más volumen, sin embargo, estas soluciones proporcionan reacciones hemodinámicas de efecto rápido y duradero superiores a los cristales, al tiempo que requieren menos volumen.25 No obstante, estos efectos parecen depender de la situación clínica: la albúmina y los coloides sintéticos no tendrán ningún beneficio hemodinámico sobre los cristales en pacientes hipovolémicos que tengan una presión capilar baja. Los coloides pueden clasificarse en gomas sintéticas (como la gelatina, el almidón o el dextrano) o naturales (albúmina).

1. **Dextranos**

Es la combinación de polímeros de glucosa, y existen dos soluciones diferentes: dextrano 40 de dextrano (cada una con un peso molecular medio de 40.000 Da) y dextrano 70. (peso molecular medio de 70.000 Da). Están relacionados con el desarrollo de un número considerable de efectos adversos, como respuestas alérgicas, insuficiencia renal y necesidad de hemodiálisis, y su uso se ha ido eliminando gradualmente en los últimos años debido a esta asociación.26

1. **Gelatinas**

Existen dos tipos diferentes de formulaciones que utilizan gelatina: la poligelatina, también conocida como gelatina con puente de urea, y la succinilgelatina. Estas formulaciones no sólo tienen características químicas diferentes, sino que también tienen diferentes capacidades de hinchamiento, composiciones electrolíticas y efectos secundarios asociados. Tradicionalmente, el efecto secundario más preocupante del uso de gelatina es la posibilidad de reacciones alérgicas: la poligelatina representa el 1% y la succinil gelatina aproximadamente el 0,1% 10. El peso molecular de la gelatina succinilada es de unos 30.000 Da, pero su capacidad de hinchamiento es comparable a la del hidroxietilalmidón (HES, a veces conocido como "hydroxyethyl starch") 130 (peso molecular 130.000 Da).27

1. **Hidroxietilalmidón**

Se compone de polímeros derivados de formas modificadas de polisacáridos naturales. Para producirlo, se sustituye el grupo hidroxilo de la molécula de glucosa de amilopectina por el grupo hidroxietil. Para ello, se puede partir de almidón de maíz o de patata. Las 02 clases de propiedades físicas y químicas interesadas pueden guiarnos para comprender el comportamiento del HES en los organismos: la relación de sustitución molar puede para determinar su densidad molecular y su hidroxilación. La relación de sustitución molar puede calcularse dividiendo el número de unidades de glucosa que han sido hidroxietiladas por el número total de unidades de glucosa ya presentes.

Cuando hay más unidades de hidroxietilación, hay un mayor grado de sustitución, lo que a su vez se traduce en una vida media más larga de la molécula en plasma.17 Tras tener una densidad molecular elevado (450.000 Da) y un índice de sustitución (0,7), la primera generación de HES fue sucedida por una segunda generación que tenía un peso molecular de 200.000 Da. Tiene una vida media prolongada y se acumula en los tejidos debido a sus propiedades físicas y químicas, lo que explica la alta tasa de reacciones adversas que provoca su uso, especialmente la insuficiencia renal.

Consecutivamente, apareció una nueva generación de HES, teóricamente superior a la anterior, con densidad molecular medio de 130.000 Da y un índice de sustitución molar de 0,42 (HES 130 / 0,4); lo cual significaba que teóricamente, eran menos organizado y asociado con menos reacciones adversas. Por otro lado, los datos clínicos no apoyan la hipótesis de que una menor acumulación de HES esté asociada a un menor densidad molecular e índice de sustitución en comparación con los que tienen un alto peso molecular.28

1. **Albúmina**

Como coloide natural, tenemos soluciones de albúmina al 4% y 20%. En Europa, es mejor utilizar un método de visualización del 20%, mientras que en los EE. UU se utiliza un método de visualización del 4%. Cabe señalar que el 4% tiene un alto contenido de cloro (120-130mEq / L) y el 20% tiene un bajo contenido de cloro (20mEq / L).

Desde 1940, la solución de albúmina se utiliza en el tratamiento de pacientes críticos, pero desde que un metaanálisis publicado en 1998 informó un aumento en la mortalidad. El uso de albúmina entre los críticos de pacientes se ha convertido en una herramienta importante.

Como todos sabemos, la albúmina tiene una variedad de efectos fisiológicos que están altamente relacionados con enfermedades críticas, incluida una regulación del coloide, la presión osmótica, el transporte plasmático de fármacos, la resistencia antioxidante y la regulación del óxido nítrico.

Ulldemolins *et al.* indicaron que los pacientes con hipoalbuminemia a menudo reducen la unión a proteínas de los antibióticos, incluidos ceftriaxona, ertapenem, teicoplanina y aztreonam, lo que aumenta su tasa de aclaramiento, y puede conducir a niveles más bajos de tratamiento.29 Sin embargo, no se ha probado la relación entre el tratamiento con albúmina y ciertas mejoras conocidas en los efectos fisiológicos de la albúmina. Por otro lado, es bien sabido que unos bajos niveles de albúmina están asociados a un pronóstico desfavorable.30

* + - 1. **Complicaciones**

Según Procter la rápida administración al paciente de líquidos puede causar edema pulmonar, dificultad respiratoria aguda e incluso síndrome compartimental (p. ej., síndrome compartimental abdominal y de las extremidades).31

Aunque se debe controlar el hematocrito para ver si se alcanza el umbral de transfusión de sangre, el adelgazamiento de la sangre mediante la infusión de cristales no es intrínsecamente dañino. En la mayoría de los casos, el riesgo de contraer una infección a través de una transfusión de hematíes es bastante mínimo, pero en pacientes críticamente enfermos, la incidencia de infección nosocomial es mayor. Este riesgo se puede reducir usando sangre durante menos de 12 días; estos glóbulos rojos tienen mayor plasticidad y menor riesgo de provocar obstrucción capilar.

1. **Reanimación agresiva**

Durante muchos años, cualquier paciente politraumatizado es sinónimo de resucitación fluida agresiva antes de la cirugía hasta que la presión arterial vuelva a la normalidad, lo que significa que la mortalidad preoperatoria por traumatismo no ha mejorado, lo que es la causa de la anemia aguda. Resultado mortal: la respuesta fisiológica del cuerpo trata de detener el sangrado e intenta mantener el flujo sanguíneo a los órganos vitales. Una reanimación agresiva causará hemorragias adicionales, que se debe a la interrupción del ensamblaje de respuestas fisiológicas del cuerpo y la formación de coágulos inmaduros, lo que conduce a una mayor mortalidad.32

1. **Reanimación conservadora**

También es conocido como reanimación hipotensiva. Cuando se trata de pacientes que han sufrido un traumatismo penetrante, hipotensión y sospecha de hemorragia, el objetivo principal es trasladar al paciente al quirófano mientras siga con vida para poder controlar la hemorragia, corregir la herida y lograr una reanimación satisfactoria. El objetivo es intentar reducir la hemorragia y prolongar la supervivencia del paciente. Hasta que el paciente entra en el quirófano, el efecto del paciente sobre los órganos vitales se mantiene con la presión de perfusión mínima. Esto se hace para garantizar un aporte adecuado de oxígeno a los órganos vitales sin interferir en la cascada fisiológica que conduce al shock. Además, esto se hace para intentar mantener el coágulo inestable que se forma y para mantener un volumen sanguíneo mínimo.33

En el caso de heridas penetrantes en hipotensión y shock, no se debe retrasar nada hasta el quirófano, y mucho menos la intubación venosa. Debe intentarse dos veces mientras el paciente se encuentra todavía en el entorno prehospitalario. Si no se puede realizar la intubación, se transportará al paciente con un nivel de hipotensión que se considere seguro y, en muchos casos, se suspenderá la reanimación hasta que el paciente llegue al hospital.34

Hay mucha discusión sobre la infusión que debe usarse en trauma, pero Revell emitió un consenso que nos dice que no se debe usar infusión en trauma hasta que el sangrado esté controlado. Si el paciente no tiene pulso, se debe administrar una gran dosis de cristales de 250 cc hasta obtener un pulso radial (con presión arterial 80 a 90 mmHg). Si se ha detectado un pulso radial, es imperativo interrumpir inmediatamente todo tratamiento con líquidos. En cuanto al tiempo ideal para la hipotensión permisible, este es el tiempo más corto. Actualmente no hay estudios en humanos que respondan a esta pregunta, pero Bickell demostró tiempos de 1 hora y 30 minutos entre el traumatismo y la llegada al quirófano en reanimación suspendida con una supervivencia del 70% y en animales se ha demostrado una supervivencia máxima de 120 minutos en reanimación suspendida.35

### Pancreatitis aguda

De acuerdo a Mayo Clinic, la inflamación del páncreas se denomina pancreatitis.36 El páncreas, una glándula larga y plana, se encuentra en la parte superior del vientre, justo después del estómago. El páncreas es responsable de la producción de enzimas y hormonas, que facilitan la digestión y controlan el modo en que el organismo gestiona el azúcar (glucosa).

Las personas que padecen una pancreatitis aguda moderada pueden recuperarse sin tratamiento, pero las que padecen una pancreatitis grave pueden desarrollar secuelas potencialmente mortales.

* + - 1. **Síntomas de la pancreatitis aguda**

Mayo Clinic indica que La pancreatitis puede presentarse con una amplia variedad de signos y síntomas, y éstos pueden cambiar en función del tipo de pancreatitis que se padezca (aguda o crónica). A continuación, se enumeran los signos y síntomas asociados a la pancreatitis aguda:36

* Dolor abdominal que empeora después de comer.
* Dolor abdominal que se extiende hasta la espalda.
* Dolor en la parte alta del abdomen.
* Fiebre.
* Náuseas.
* Pulso acelerado.
* Sensibilidad al tocar el abdomen.
* Vómitos.
  + - 1. **Diagnóstico de la pancreatitis aguda**

Para diagnosticar la pancreatitis aguda se debe tener 2 de los siguientes 3 criterios:1

* Dolor abdominal de características compatibles con Pancreatitis aguda.
* Valores de Amilasa y/o Lipasa en sangre por encima de 3 veces el valor superior normal.
* Estudio de imagen abdominal (tomografía computarizada o resonancia magnética) donde se evidencie cambios inflamatorios agudos del parénquima pancreático.
  + - 1. **Causas de la pancreatitis aguda**

Las diversas etiologías que pueden causar pancreatitis incluyen:36

* Alcoholismo.
* Cálculos biliares.
* Cáncer de páncreas.
* Ciertos medicamentos.
* Cirugía abdominal.
* Fibrosis quística.
* Infecciones.
* Traumatismo abdominal.
* Niveles altos de calcio en la sangre (hipercalcemia), que pueden ser causados por glándulas paratiroides hiperactivas (hiperparatiroidismo).
* Niveles altos de triglicéridos en la sangre (hipertrigliceridemia).
* Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE).
* Causa idiopática.
  + - 1. **Fases de la pancreatitis aguda**

Los autores Álvarez y Castañeda señalan que las fases relacionadas a la pancreatitis son 2:37

* **Fase temprana**: Dura de 7 a 10 días y la gravedad de esta fase está relacionada con la insuficiencia orgánica secundaria. La inflamación pancreática desencadena citocinas, al manifestarse como SIRS (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica), y su persistencia progresará hasta el fallo orgánico; las complicaciones se pueden determinar en esta etapa, pero no se puede determinar la gravedad de la enfermedad.
* **Fase tardía**: En este punto, siguen presentes los síntomas sistémicos o las consecuencias locales derivadas de la inflamación. La persistencia del fallo orgánico será el principal factor para determinar la gravedad; la mortalidad estará relacionada con infecciones locales o sistémicas a partir de la segunda semana.
  + - 1. **Complicaciones relacionadas a la pancreatitis aguda**
* **Colecciones locales:** La pancreatitis aguda puede provocar la acumulación de líquido y residuos en los sacos en forma de quiste del páncreas; las cuales pueden se pueden denominar, entre otras formas, de acuerdo a si hay presencia de necrosis pancreática (colección necrótica aguda y necrosis encapsulada) o no (colección peripancreática aguda y pseudoquiste). Estas colecciones, a su vez, pueden ser estériles o infectadas.1
* **Falla de órgano:** La pancreatitis aguda puede ocasionar falla de diversos órganos: Insuficiencia renal, insuficiencia respiratoria, falla circulatoria; entre otros. Esta se puede clasificar como transitoria, aquella que se puede corregir dentro de las primeras 48 horas de identificada; o persistente, aquella que persiste por más de 48 horas.1
* **Desnutrición:** La pancreatitis aguda puede reducir la cantidad de enzimas que produce el páncreas, lo que puede dificultar la digestión y absorción de los nutrientes incluidos en los alimentos que se consumen, haciendo imposible su absorción; provocando así desnutrición. Esto se puede sospechar por la presencia de algunos síntomas, como esteatorrea o pérdida de peso.36
  + - 1. **Severidad de la pancreatitis aguda**

Según la revisión de los criterios de Atlanta, la pancreatitis aguda se clasifica en 3 grados de severidad:1

* **Leve:** Cuadro de pancreatitis aguda con falta de complicaciones locales y ausencia de falla de órgano.
* **Moderadamente severa:** Cuadro de pancreatitis aguda con complicaciones locales y/o falla de órgano transitoria.
* **Severa:** Cuadro de pancreatitis aguda con falla de órgano persistente.
  + - 1. **Tratamiento inicial de la pancreatitis aguda**
* **Analgésicos:** La pancreatitis puede causar un dolor intenso; por lo que se debe proporcionar medicamentos de forma escalonada para ayudar a controlar el dolor.
* **Nutrición temprana:** Una vez que se haya controlado el cuadro de dolor, así como las náuseas y vómitos de haberse presentado; lo siguiente es asegurar una nutrición temprana, ya sea oral o enteral. Se puede comenzar tomando líquidos claros o alimentos sólidos bajo en grasas.1
* **Fluidoterapia:** A medida que el cuerpo consume energía y líquidos debido a la pancreatitis aguda, puede producirse deshidratación y persistencia del cuadro inflamatorio; por lo tanto, es importante realizar una buena reanimación de fluidos endovenosos. Sin embargo, a pesar de muchos estudios realizados, no hay evidencia clara de la mejor forma de realizar dicha reanimación.1
  1. **Definiciones conceptuales**

1. **Albúmina**: Es la principal proteína que se encuentra en la sangre y una de las que está presente en mayor cantidad en los seres humanos. Esta proteína se encuentra en altas concentraciones en los linfocitos. El hígado es el órgano responsable de su síntesis.38
2. **Coloides:** Partículas de alto peso molecular difíciles de atravesar las membranas capilares, por lo que pueden aumentar la presión osmótica plasmática y retener agua en el espacio intravascular.16
3. **Cristaloides:** Se distribuye a través del líquido extracelular, y la tasa de eliminación es alta. Se estima que, en voluntarios sanos, solo el 20% del volumen de infusión permanece en el espacio dentro del vaso sanguíneo 60 minutos después de la administración.16
4. **Dextranos:** Son una mezcla de polímeros de glucosa y hay 02 soluciones disponibles: dextrano 40 (peso molecular medio 40.000 Da) y dextrano 70 (peso molecular medio 70.000 Da).26
5. **Gelatinas:** Hay 02 tipos de formulaciones de gelatina: poligelatina (gelatina con puente de urea) y succinil gelatina. Estas formulaciones de 022 difieren no solo en propiedades químicas, sino también en términos de capacidad de hinchamiento, composición de electrolitos y eventos adversos.27
6. **Hidroxietilalmidón:** Está compuesto por polímeros formados a partir de polisacáridos naturales modificados. Se obtiene a partir de almidón de maíz o patata sustituyendo el grupo hidroxietiléter de la molécula de amilopectina glucosa por un grupo hidroxilo.17
7. **Pancreatitis:** Inflamación del páncreas. El páncreas es una glándula larga y plana que se encuentra detrás del estómago, en la parte superior del vientre. Se conoce como conducto pancreático. El páncreas es responsable de la producción de enzimas y hormonas, ambas necesarias para una digestión adecuada y que intervienen en el control de la forma en que el organismo gestiona el azúcar (glucosa).36
8. **Pancreatitis aguda:** Inflamación aguda del páncreas, de múltiples etiologías.36
9. **Pancreatitis aguda leve:** Grado de pancreatitis aguda que no presenta falla orgánica ni complicaciones locales o sistémicas.39
10. **Pancreatitis aguda moderadamente severa:** Grado de pancreatitis aguda que presenta falla orgánica transitoria (resuelta en menos de 48 horas), asociada o no a complicaciones locales o sistémicas.39
11. **Pancreatitis aguda severa:** Grado de pancreatitis aguda que presenta falla orgánica sostenida por más de 48 horas, a pesar de la intervención médica.39
12. **Reanimación con fluidos:** Es una de las medidas de tratamiento más comunes realizadas por los médicos que atienden a pacientes críticamente enfermos en sus prácticas de atención médica diaria. Este aporte se da en mayor medida durante las primeras horas y días de internación, ya que es en estos tiempos cuando se pueden recuperar los pacientes que ingresan frecuentemente en UCI por shock o hipotensión de cualquier etiología.16
13. **Reanimación temprana de fluidos intravenosos:** Instauración de líquidos por vía endovenosa en las primeras 24 – 48 horas del inicio de la enfermedad, con el fin de reponer la pérdida de volumen ocasionada por pérdidas agudas o cuadros de inflamación sistémica.40

## Hipótesis

Existen diferencias, las cuales son significativas, en las complicaciones de pacientes con pancreatitis aguda leve o moderadamente severa al usar un esquema agresivo versus conservador de reanimación temprana con fluidos endovenosos, en el servicio de emergencia del complejo hospitalario PNP Luis N. Sáenz, en el periodo de julio del 2019 a junio del 2020.

# METODOLOGÍA

## Tipo de estudio

La investigación es de tipo aplicada debido a que tiene como finalidad la resolución de un problema de investigación a partir de un análisis de planteamientos previos, los mismos que son contrastados en la realidad problemática para su resolución.41

Así mismo, el estudio tiene un nivel comparativo descriptivo, realizando para ello un análisis profundo de los parámetros y características de dos esquemas de tratamiento mediante la reanimación temprana agresiva y la reanimación temprana conservadora con fluidos endovenosos para el tratamiento de pacientes con pancreatitis aguda leve o moderadamente severa.

## Diseño de investigación

La investigación presenta un diseño experimental debido a que el estudio conlleva la intervención en una población de estudio, realizando una manipulación y modificación de los parámetros a partir del uso de un esquema de reanimación temprana agresiva, y un esquema de reanimación temprana no agresiva con fluidos endovenosos en pacientes con pancreatitis aguda leve o moderadamente severa, lo que permitirá obtener resultados que conduzcan a un análisis comparativo. En este estudio se utilizará un cristaloide, el cual es la solución salina al 0.9%,

Así mismo es prospectivo dado que la propia naturaleza experimental permitirá que se desarrollen nuevos esquemas para el tratamiento de pacientes con pancreatitis aguda leve o moderadamente severa, pudiendo, según los hallazgos, ser empleado como método en lo posterior.

Además, es analítico debido a que se demuestra una relación entre diferentes esquemas de tratamiento y sus resultados clínicos en el paciente; y mixto porque expresa numéricamente diversos parámetros bioquímicos, así como valores clínicos para determinar la aparición de complicaciones.

En cuanto al ámbito temporal, es longitudinal debido a que la medición de las variables se dará en diferentes momentos en el tiempo.

## Población y muestra

La población está constituida por todos los pacientes mayores de 18 años diagnosticados de pancreatitis aguda leve o moderadamente severa en el servicio de emergencia del Complejo hospitalario PNP Luis N. Sáenz, dentro de las primeras 48 horas de inicio de los síntomas. En el caso del estudio, se tomará el total de la población para el estudio.

Los criterios de exclusión son:

* Pacientes con comorbilidades que requieren un manejo específico de fluidos endovenoso: enfermedad renal crónica, trastornos cardiacos, enfermedad hepática crónica, entre otros.
* Pacientes cuyo diagnóstico fue dado luego de las 48 horas de inicio de los síntomas.
* Pacientes que ya hayan recibido tratamiento previo en otro establecimiento de salud.

## Operacionalización de las variables

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **VARIABLES** | **DEFINICIÓN CONCEPTUAL** | **DEFINICIÓN OPERACIONAL** | **ESCALA DE MEDICIÓN** | **TIPO DE VARIABLE RELACIÓN Y NATURALEZA** | **CATEGORÍA O UNIDAD** |
| Edad | Número de años del paciente | Número de años indicado en la historia clínica | Razón discreta | Independiente cuantitativa | Años cumplidos |
| Sexo | Género orgánico | Género señalado en la historia clínica | Nominal dicotómica | Independiente cualitativa | 1= Femenino  2= Masculino |
| Etiología de la pancreatitis aguda | Causa responsable de la aparición de la pancreatitis aguda | Diagnóstico de la etiología de la pancreatitis aguda contemplado en la historia clínica | Nominal categórica | Independiente cualitativa | 1= Biliar  2= Alcohólica  3= Idiopática  4= Otros |
| Régimen de reanimación con fluidos endovenosos | Tratamiento elegido para el paciente luego del diagnóstico | Tratamiento elegido indicado por el observador | Nominal dicotómica | Independiente cualitativa | 1= Agresivo  2= Conservador |
| Desarrollo de complicaciones | Desarrollo de complicaciones asociadas al cuadro de pancreatitis aguda durante su estancia hospitalaria | Diagnóstico de complicaciones asociadas a pancreatitis aguda indicado en la historia clínica | Nominal dicotómica | Dependiente cualitativa | 1= No complicaciones  2= Complicaciones locales  3= Falla de órgano persistente |
| N° de días hospitalizado | Número de días que el paciente permaneció en el establecimiento | Fecha de alta menos fecha de ingreso al servicio | Razón discreta | Dependiente  cuantitativa | N° de días |
| Inicio de nutrición oral | Tiempo de estancia hospitalaria en el que se inicia alimentación por via oral | Hora de inicio de alimentación desde el ingreso al servicio | Razón discreta | Dependiente cuantitativa | N° horas |

## Técnicas e instrumentos de recolección de datos

La técnica de investigación es el análisis documental. A partir de ello el instrumento a emplear son las historias clínicas de los pacientes atendidos en el servicio de emergencia del Complejo hospitalario PNP Luis N. Sáenz.

## Procesamiento y plan de análisis de los datos

Para el análisis de este estudio se utilizará tablas de comparación de resultados para determinar las diferencias en la morbilidad entre los diferentes regímenes de reanimación temprana con fluidos endovenosos. Los datos obtenidos a partir del análisis de las historias clínicas serán procesados mediante el programa estadístico IBM SPSS Windows Versión 24, con el cual se ejecutará la tabulación de datos, como también la elaboración de tablas y figuras de información. Así mismo el programa se empleará para realizar el contraste de hipótesis mediante la aplicación de técnicas de estadística inferencial.

## Aspectos éticos

Para este estudio, se obtendrá primero la opinión del Comité de Ética de la Universidad Ricardo Palma para su aprobación; así mismo se obtendrá el permiso institucional del Complejo hospitalario PNP Luis N. Sáenz para la realización del estudio. Finalmente, se conseguirá el consentimiento informado de los pacientes que se serán evaluados una vez sean aptos para ingresar al estudio.

# RECURSOS Y CRONOGRAMA

## Recursos

Se empleará:

Recursos humanos

* Asesoría especializada
* Encuestadores

Bienes

* Tinta para impresora
* Lápices
* Útiles de escritorio
* Hojas Bond A-4

Servicios

* Movilidad
* Viáticos
* Fotocopias
* Empastado

## Cronograma

El cronograma tentativo es el siguiente:

Tabla 1. Cronograma de actividades

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Actividades** | **Año 2019 Año 2020** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| **Febrero** | | | | **Marzo** | | | | **Abril** | | | | **Mayo** | | | | **Junio** | | | | **Julio 2019** | | | | **a** | | | | **Junio 2020** | | | | **Agosto** | | | | **Setiembre** | | | | **Octubre** | | | | **Noviembre** | | | |
| **1** | **2** | **3** | **4** | **1** | **2** | **3** | **4** | **1** | **2** | **3** | **4** | **1** | **2** | **3** | **4** | **1** | **2** | **3** | **4** |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | **1** | **2** | **3** | **4** | **1** | **2** | **3** | **4** | **1** | **2** | **3** | **4** | **1** | **2** | **3** | **4** |
| Determinación del tema de investigación |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Levantamiento de información referente al tema de investigación |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Determinación del problema de investigación |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Formulación de los problemas y objetivos del estudio |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Levantamiento de información secundaria (Fuentes bibliográficas - teorías) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Elección del modelo teórico a aplicar |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Determinación de la metodología a implementar |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Aspectos administrativos |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Presentación del Plan de Tesis |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Levantamiento de observaciones |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Ejecución de los instrumentos de recolección de datos. Captación y diagnóstico de pacientes en el servicio de emergencia para la inclusión en el estudio e inicio del tratamiento elegido. |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Procesamiento de datos en el programa estadístico |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Ejecución de la prueba de hipótesis |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Presentación de la Tesis Final |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Levantamiento de observaciones |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Sustentación de la tesis |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

Fuente: Elaboración propia

## Presupuesto

El trabajo, desde el punto de vista de logística, será financiado por el propio investigador; esto es debido a que el tratamiento está cubierto dentro del seguro de la Sanidad de la Policía.

Con respecto al diagnóstico de los pacientes y la administración del tratamiento elegido para los pacientes, se contará con la colaboración del personal que labora en el servicio de emergencia del Complejo hospitalario PNP Luis N. Sáenz.

La programación del presupuesto es:

Tabla 2. Programación del presupuesto en soles

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Tipo de recurso** | **Año 2019** | | | | | | | | | | | | **Total** |
| **Enero** | **Febrero** | **Marzo** | **Abril** | **Mayo** | **Junio** | **Julio** | **Agosto** | **Setiembre** | **Octubre** | **Noviembre** | **Diciembre** |
| **Recursos humanos** |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Asesoría especializada | 1000 |  | 600 |  |  |  |  |  |  |  |  | 600 | 2200 |
| **Bienes** |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Tinta para impresora |  |  | 70 |  |  |  |  |  |  |  |  | 70 | 140 |
| Lápices |  |  |  |  |  |  |  | 20 |  |  |  |  | 20 |
| Utiles de escritorio |  |  |  |  |  |  |  |  | 20 |  |  |  | 20 |
| Hojas Bond A-4 |  | 30 |  |  | 40 |  |  |  |  |  |  | 60 | 130 |
| **Servicios** |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Movilidad |  |  | 20 |  |  | 60 |  | 60 |  |  | 60 |  | 200 |
| Viáticos |  |  |  |  |  |  | 80 |  | 80 |  | 80 |  | 240 |
| Fotocopias |  |  | 120 |  |  |  |  |  |  |  | 120 |  | 240 |
| Empastado |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 200 | 200 |
| **Total** | 1000 |  | 810 |  | 40 |  |  | 380 |  |  |  | 930 | **S/.3390** |

Fuente: Elaboración propia

# BIBLIOGRAFÍA

x

|  |  |
| --- | --- |
| 1. | American College of Gastroenterology. ACG Guideline: Management of Acute Pancreatitis. AJG. 2013. |
| 2. | Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis. JHPS. 2015 |
| 3. | American Gastroenterological Association. AGA Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. Gastroenterology. 2018. |
| 4. | Zertuche A, Calderón D, Buen J. Análisis retrospectivo intrahospitalario del requerimiento de líquidos en pancreatitis aguda. Anales Médicos. 2018;: p. 169-172. |
| 5. | Pérez A. Reanimación hídrica guiada por metas. Revista mexicana de anestesiología. 2016; p. 42-47. |
| 6. | Buxbaum J. et al. Early aggressive hydration hastens clinical improvement in mild acute pancreatitis. AJG. 2017. |
| 7. | Aggarwal A, Manrai M, Kochhar R. Fluid resuscitation in acute pancreatitis. World J Gastroenterol 2014. |
| 8. | Cañar A, Vidal P. Prevalencia y características del tratamiento de la pancreatitis aguda biliar, en el Hospital “Vicente Corral Moscoso”, período enero 2014 – diciembre 2017, Cuenca. Cuenca, Ecuador: 2019. |
| 9. | Chacha M. Factores de riesgo de pancreatitis aguda en pacientes del Hospital Provincial Docente Ambato, enero – diciembre 2016. Ambato, Ecuador:; 2017. |
| 10. | Albán A, Cangás O. Efecto de la reanimación inicial con fluidos parenterales sobre el pronóstico clínico en pacientes con pancreatitis aguda manejados en los servicios de emergencia de los hospitales: Eugenio Espejo, Enrique Garcés y Pablo Arturo Suárez, período 2014-2015. Quito, Ecuador:; 2016. |
| 11. | Acero K. Características clínico epidemiológicas en pacientes con pancreatitis aguda en el servicio de medicina interna del Hospital Hipólito Unanue de Tacna en el período 2014 - 2016. Tacna:; 2019. |
| 12. | Peinado D. Evaluación de las Escalas Ranson Y Bisap para predecir severidad de Pancreatitis Aguda En Pacientes Procedentes De Ciudades De Más De 2.000 Msnm en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé; Essalud-Huancayo Marzo 2012-2015. Tacna:; 2016. |
| 13. | Flores E. Fluidoterapia temprana-agresiva asociada a falla orgánica en pancreatitis aguda en el Hospital de Vitarte, 2016-2018. Lima:; 2019. |
| 14. | Cahuana J, Fuster E. Eficacia de la hidratación intravenosa agresiva versus la hidratación intravenosa estándar en el tratamiento de la pancreatitis aguda. Lima:; 2018. |
| 15. | Ugarte C. Utilidad de las escalas de BISAP y APACHE II como predictores tempranos de severidad y falla orgánica de pancreatitis aguda en pacientes del Hospital Nacional dos de Mayo – 2016. Puno:; 2017. |
| 16. | Garnacho J. Cristaloides y coloides en la reanimación del paciente crítico. ELSEVIER. Medicina Intensiva. 2015. |
| 17. | Myburgh J, Mythen M. Resuscitation fluids. N Engl J Med. 2013. |
| 18. | Feldheiser A, Pavlova V, Bonomo T, Jones A, Fotopoulou C, Sehouli J, et al. Balanced crystalloid compared with balanced colloid solution using a goal- directed haemodynamic algorithm. Br J Anaesth. 2013. |
| 19. | Aguilar F. Manejo de fluidos intravenosos: del uso indiscriminado y empírico al manejo racional y científico. Med Crit; 32(2). 2018;: p. 100-107. |
| 20. | Latta T. Malignant cholera Documents communicated by the Central Board of Health, London, relative to the treatment of cholera by the copious injection of aqueous and saline fluid into the veins. Lancet. 1832;: p. 274-280. |
| 21. | Evevans G. The abuse of normal salt solution. JAMA, 57. 1911;: p. 2126-2127. |
| 22. | Finfer S, Liu B, Taylor C, Bellomo R, Billot L, Cook D. Resuscitation fluid use in critically ill adults: an international cross-sectional study in 391 intensive care units.. Crit Care, 14 (5). 2010. |
| 23. | Jacob M, Chappell D, Hofmann-Kiefer K, Helfen T, Schuelke A, Jacob B. The intravascular volume effect of Ringer's lactate is below 20%: A prospective study in humans. Crit Care., 16. 2012. |
| 24. | Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [Online].; 2014. Available from: <http://www.aemps.gob.es/>. |
| 25. | Gondos T, Marjanek Z, Ulakcsai Z, Szabó Z, Bogár L, Károlyi M. Short-term effectiveness of different volume replacement therapies in postoperative hypovolaemic patients. Eur J Anaesthesiol., 27. 2010;: p. 794-800. |
| 26. | Basora M, Vidal V, Llau V, Silva S. Utilización perioperatoria de coloides por los anestesiólogos españoles: encuesta de opinión. Rev Esp Anestesiol Reanim., 54. 2007;: p. 162-168. |
| 27. | Lobo D, Stanga Z, Aloysius M, Wicks C, Nunes Q, Ingram K. Effect of volume loading with 1 liter intravenous infusions of 0.9% saline, 4% succinylated gelatine (Gelofusine) and 6% hydroxyethyl starch (Voluven) on blood volume and endocrine responses: A randomized, three-way crossover study in healthy volunteers. Crit Care Med., 38. 2010;: p. 464-470. |
| 28. | Bellmann R, Feistritzer C, Wiedermann C. Effect of molecular weight and substitution on tissue uptake of hydroxyethyl starch: A meta-analysis of clinical studies. Clin Pharmacokinet., 51. 2012;: p. 225-236. |
| 29. | Ulldemolins M, Roberts J, Rello J, Paterson D, Lipman J. The effects of hypoalbuminaemia on optimizing antibacterial dosing in critically ill patients. Clin Pharmacokinet, 50. 2011;: p. 99-110. |
| 30. | Vincent J, Dubois M, Navickis R, Wilkes M. Hypoalbuminemia in acute illness: Is there a rationale for intervention? A meta-analysis of cohort studies and controlled trials. Ann Surg, 237. 2003;: p. 319-334. |
| 31. | Procter L. Reanimación con líquidos intravenosos. [Online].; 2019. Available from: <https://www.msdmanuals.com/es-pe/professional/cuidados-cr%c3%adticos/shock-y-reanimaci%c3%b3n-con-l%c3%adquidos/reanimaci%c3%b3n-con-l%c3%adquidos-intravenosos>. |
| 32. | Bayter J, Bayter A, Leal D, Barrera J, Mateus L. ¿Reanimación agresiva o hipotensión permisiva? Rompiendo paradigmas en trauma. Rev. colomb. anestesiol. vol.34 no.3 Bogotá. 2006. |
| 33. | Revell M, Portes K, Greaves I. Fluis resuscitation in prehospital trauma care: a consensus view. Emerg Med journal. 2002;: p. 494-498. |
| 34. | Sharon H. Trauma care in the new millenium. Surgical clinics of North America. Vol 79; mumber 6. 1999. |
| 35. | Solomonov M. The effect of vigorous fluid resuscitation in uncontrolled hemorrhagic shock after massive splenic injury. Critical care medicine, vol 28, number 3. 2000. |
| 36. | Mayo Clinic. Pancreatitis. [Online].; 2019. Available from: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/pancreatitis/symptoms-causes/syc-20360227>. |
| 37. | Álvarez F, Castañeda N. Pancreatitis aguda. Revista médica. 5(2). 2014;: p. 80-86. |
| 38. | Hepatitis.cl. Albúmina. [Online].; 2007. Available from: <https://web.archive.org/web/20080912091012/http://www.hepatitis.cl/albumina.htm>. |
| 39. | Cerda L. Análisis de las nuevas clasificaciones de la pancreatitis aguda. Cirujano General. 2013;: p. 16-18. |
| 40. | George F. Manejo de fluidos intravenosos: del uso indiscriminado y empírico al manejo racional y científico. Medicina Crítica. 2018;: p. 100-107. |
| 41. | Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. Sexta ed. México D.F.: McGraw-Hill; 2014. |
|  |  |

x